



日本特許庁
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office

出願年月日
Date of Application:

2001年 5月11日

出願番号
Application Number:

特願2001-141271

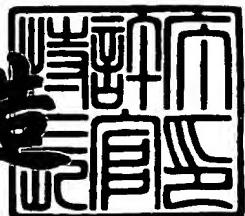
出願人
Applicant(s):

セイコーエプソン株式会社

2001年 6月13日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

及川耕造



出証番号 出証特2001-3055519



特2001-14'1271

【書類名】 特許願
【整理番号】 13117301
【提出日】 平成13年 5月11日
【あて先】 特許庁長官殿
【国際特許分類】 C09D 11/00
【発明の名称】 ポリウロン酸の製造方法
【請求項の数】 13
【発明者】
【住所又は居所】 長野県諏訪市大和三丁目3番5号 セイコーエプソン株式会社内
【氏名】 ウィリアム、マリット
【特許出願人】
【識別番号】 000002369
【住所又は居所】 東京都新宿区西新宿二丁目4番1号
【氏名又は名称】 セイコーエプソン株式会社
【代理人】
【識別番号】 100075812
【弁理士】
【氏名又は名称】 吉 武 賢 次
【選任した代理人】
【識別番号】 100091487
【弁理士】
【氏名又は名称】 中 村 行 孝
【選任した代理人】
【識別番号】 100094640
【弁理士】
【氏名又は名称】 紺 野 昭 男
【選任した代理人】
【識別番号】 100107342

【弁理士】

【氏名又は名称】 横田修孝

【先の出願に基づく優先権主張】

【出願番号】 特願2000-140542

【出願日】 平成12年 5月12日

【先の出願に基づく優先権主張】

【出願番号】 特願2000-151663

【出願日】 平成12年 5月23日

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 087654

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【包括委任状番号】 0103098

【ブルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 ポリウロン酸の製造方法

【特許請求の範囲】

【請求項1】

平均重合度が20未満のポリウロン酸を製造する方法であつて、

(a) 主としてリチウム塩である高分子量ポリウロン酸の濃度5重量%以上の溶液を用意し、

(b) 工程(a)で用意した溶液に過酸化水素および第一鉄塩を加えて前記高分子量ポリウロン酸を酸化開裂させ、

(c) 工程(b)で生成した平均重合度が20未満のポリウロン酸を単離すること

を少なくとも含んでなる、方法。

【請求項2】

工程(a)の溶液のpHが、5.0以下であるか、または高分子量ポリウロン酸の90%以上を溶解可能なpHである、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

前記過酸化水素が水溶液として添加される、請求項1または2に記載の方法。

【請求項4】

前記過酸化水素の添加量が、前記高分子量ポリウロン酸に対して、20~220mol%の範囲内にある、請求項1~3のいずれか一項に記載の方法。

【請求項5】

前記第一鉄塩の添加量が、前記過酸化水素に対して、0.01~10mol%の範囲にある、請求項1~4のいずれか一項に記載の方法。

【請求項6】

工程(b)が発熱反応であり、発熱反応が終了した後に工程(c)を行う、請求項1~5のいずれか一項に記載の方法。

【請求項7】

前記工程(c)が、

(c1) 生成物のポリウロン酸を含む溶液を不溶鉄生成物から分離する工程と

(c 2) 生成物のポリウロン酸を工程 (c 1) で調製した溶液から沈殿させる工程と、

(c 3) 沈殿させたポリウロン酸を工程 (c 2) で調製した混合物から分離する工程と

から成る、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 8】

工程 (c 2) が、

- (1) 酸を加えて系の pH 値を低下させる、
- (2) 低分子量カルボン酸を添加する、
- (3) 低分子量のアルコールを添加する、または
- (4) 液相を蒸発させる

のいずれか一つまたはそれらの組み合せである、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 9】

酸を加えて系の pH 値を低下させた後の pH が 3.3 以下である、請求項 8 に記載の方法。

【請求項 10】

添加される低分子量カルボン酸が、酢酸、プロピオン酸、またはこれらの混合物である、請求項 8 に記載の方法。

【請求項 11】

添加される低分子量アルコールが、メタノール、エタノール、n-プロピルアルコール、およびイソプロピルアルコールからなる群から選択される一種または二種以上である、請求項 8 に記載の方法。

【請求項 12】

工程 (a) で用意される溶液に含まれる高分子量ポリウロン酸の重量平均分子量が 50,000 g/mol 以下である、請求項 1 ~ 11 に記載の方法。

【請求項 13】

工程 (c) を行わず、必要であれば不溶鉄生成物を除いて、平均重合度が 20 未満のポリウロン酸を含む溶液を得る、請求項 1 に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の背景】

発明の分野

本発明は平均重合度が20未満のポリウロノ酸またはその溶液を製造する方法に関する。

【0002】

背景技術

低分子量ポリウロノ酸はマグネシウムイオンおよびカルシウムイオンと親和性が高いため、スケール防止剤およびスケール沈着物除去剤として有用であると期待される。また、同ポリウロノ酸は洗浄剤ビルダーとしての有用性も期待される。ポリウロノ酸が生分解性であることは、ポリウロノ酸を環境への優しさおよび廃棄物処理に対して特に価値あるものにしている。二つのタイプの低分子量ポリウロノ酸、ポリグルロン酸およびポリマンヌロノ酸は、大麦の根成長促進活性を示すことが明らかにされている (M.Natsumeら、「根の成長促進活性を有するアルギン酸誘導体オリゴ糖の単離および特性決定」、Carbohydrate Research, 258, 187-197 (1994))。平均分子量 1800 g/moleの低分子量ポリウロノ酸混合物が、粉がらを取り除いたコメ、コマツナの種子およびタバコカルスの発芽および若芽の伸張を促進することが明らかにされている (Y.Yonemotoら、「バクテリア由来アルギン酸リーゼで調製したアルギン酸オリゴマーによるある種の植物の発芽の促進および若芽の伸張促進」、Journal of Fermentation and Bioengineering, 75, 68-70 (1993))。別のタイプの低分子量ポリウロノ酸であるポリガラクトノ酸は、有糸分裂性、アジュバント性、インターフェロン誘発活性、マクロファージ活性化活性および抗腫瘍活性を含むネズミの免疫調節活性を示すことが明らかにされている (Kumazawa ら、「Angelic Acutiloba Kitagawa Yamato Tohkiの熱水抽出物から分離された免疫調節多糖」、Immunology, 47, 75-83 (1982))。低分子量ポリガラクトノ酸も植物防護刺激活性を示すことも明らかにされている (E.A.Noethnagel, M.McNeil, P.AlbersheimおよびA.Dell、「宿主-病原体相互作用、第22報、植物細胞壁抽出フィトアレキシンからのガラクトノ酸オ

リゴ糖」、*Plant Physiology*, 71, 916-926 (1983)。さらに、ポリウロン酸の還元末端に疎水性ポリマーが共有結合したウロン酸誘導体は、インクジェットプリンターに使用される顔料分散水性インク組成物の分散剤として有用である。

【0003】

高分子量ポリウロン酸から低分子量ポリウロン酸を得るには、加水分解法を使用することができる。しかしこの方法は選択性に欠け、反応時間もかなり長い。開示されている例として、(1)A.Haugら、「アルギン酸におけるウロン酸残基の配列に関する研究」*Acta Chemica Scandinavica*, 21, 691-704 (1967)、(2)R.Kohn、「低カルシウムオリゴガラクトロン酸水溶液中のカルシウムイオンの活性度」、*Carbohydrate Research*, 20, 351-356 (1971)、(3)EP 0 487 340 A1、「フライ時の脂肪の吸収を制限する食品組成物のための被覆」を挙げることができる。

【0004】

高分子量ポリウロン酸を酸化開裂させる方法として、(1)過酸化水素を単独に使用する方法と(2)過酸化水素と鉄塩（フェントン試薬）を使用する方法とが報告されている。前者の例は GB 1,250,516に記載され、アルギン酸の塩であるポリウロン酸を酸化的に開裂させて低分子量生成物に変換している。この方法によって得られるアルギン酸開裂生成物の15重量%溶液は、20°Cで10~50センチポイズの粘度を有することが開示されており、本発明による生成物であるポリウロン酸の粘度よりかなり高い。

【0005】

過酸化水素と鉄塩（フェントン試薬）を使用した高分子量ポリウロン酸の酸化開裂反応の最も古い報告は、V.H.von Eulerら、「ペクチン、ジケトグロン酸およびピルビン酸の酸化的脱カルボン酸」、*Makromol.Chem.* 18/19, 375-382 (1956)に報告されている。この報告によれば、高分子量ポリウロン酸複合体であるペクチンの0.3重量%溶液の粘度は、過酸化水素および塩化第二鉄で処理すると顕著な低下を示すことが報告されている。また、開裂生成物はガラクトースと二酸化炭素であることが報告されている。この文献には、これらの生成物以外の開裂生成物が得られる可能性について何ら示唆されていない。また、記載されている

条件と違う条件で開裂反応を行うと、一種または複数種の有用な生成物がそれ相応の収率で生成する可能性があるという示唆もなされていない。具体的に言えば、平均重合度が20未満のポリウロン酸がそれ相応の収率で得られる可能性について何ら示唆されていない。

【0006】

過酸化水素と鉄塩（フェントン試薬）を使用した高分子量ポリウロン酸の酸化開裂反応に関する次に古い報告例は、P.S.O'Collaら、「酸性多糖類に対するフェントン試薬の作用」、*Proceedings of the Chemical Society*, 68-69, 1962に報告されている。この報告には、過酸化水素水と酢酸第二鉄による、ウロン酸含有二糖類およびウロン酸含有多糖類の開裂が報告されている。ウロン酸含有二糖である6-グルクロノシル-D-ガラクトースは单糖生成物に開裂されると報告されている。また、ウロン酸を含有する複雑な高分子量多糖であるガムアラビックは、透析可能な4種類の低分子量生成物に開裂されることが報告されている。これら透析可能な生成物のうちの3つは、单糖であるガラクトース、アラビノースおよびラムノースであることが確認された。透析可能な残る1つの生成物は二糖であるが同定されていない。アルギン酸ナトリウムは速やかに開裂を受け透析可能な低分子量の未確認生成物を与えることが報告されている。单糖または二糖以外の開裂生成物が得られる可能性についての示唆は記載されていない。また、記載されている条件と違う条件で開裂反応を行うと、一種または複数種の有用な生成物がそれ相応の収率で生成する可能性があるという示唆もなされていない。具体的に言えば、平均重合度が20未満のポリウロン酸がそれ相応の収率で得られる可能性について何ら示唆されていない。

【0007】

過酸化水素と鉄塩（フェントン試薬）を使用した高分子量ポリウロン酸の酸化開裂反応に関する第三の報告例は、O.Smidsrodら、「鉄塩存在下の過酸化水素水によるアルギン酸の開裂の速度論」、*Acta Chemica Scandinavica*, 19, 143-152(1965)に報告されている。この報告では、過酸化水素水溶液と塩化第二鉄六水和物による0.3重量%アルギン酸ナトリウム溶液の酸化開裂が粘度測定と滴定によって研究されている。アルギン酸多糖の結合のわずか0.1~1%が開裂される

限られた事例では、アルギン酸開裂速度は J.Weissによる理論とよく一致する (Advan.Catalysis 4, 31, 1952)。この理論によれば、基質へのヒドロキシルラジカルの攻撃が関与し、次式で表されよう：アルギン酸塩 + OH · →生成物。O.Smidsrodらによるこれら二つの研究とそれより前の研究（「還元性化合物の存在下におけるアルギン酸塩の開裂」、Acta Chemica Scandinavica, 17, 2628-2637, 1963）では、開裂生成物の特性決定も同定も行われなかった。これらの報告書には、有益な開裂生成物が得られる可能性は何ら示唆されていない。また、記載されている条件と違う条件で開裂反応を行うと、一種または複数種の有用な生成物がそれ相応の収率で生成する可能性があるという示唆もなされていない。具体的に言えば、平均重合度が20未満のポリウロン酸がそれ相応の収率で得られる可能性について何ら示唆されていない。

【0008】

平均重合度が20未満のポリウロン酸を工業的規模で製造し得る方法が依然として求められている。具体的には、出発物質、反応物質および生成物の比較的高濃度の溶液および／または混合物を使用しうる方法が必要とされている。特に、比較的安価な試薬を使用する方法が必要とされている。また、反応および／または処理工程が迅速かつ単純な方法が必要とされている。

【0009】

【発明の概要】

本発明は、工業的規模で実施しうる、平均重合度が20未満のポリウロン酸を製造する方法の提供をその目的としている。

【0010】

本発明の発明者は、第一鉄塩触媒と組み合わせた過酸化水素が、高分子量ポリウロン酸濃厚溶液を選択的に酸化し、その結果、低分子量ポリウロン酸を簡単に単離することができる溶液が得られることを見出した。本発明者は、以下の事項を確認している。すなわち、第一鉄塩を共存させないで過酸化水素を使用した場合、温度を上げても高分子量ポリウロン酸濃厚溶液の酸化は遅く、有効ではない。また、第一鉄塩の代わりに第二鉄塩を使用し、高分子量ポリウロン酸濃厚溶液に第二鉄塩を加えると、水に難溶性の沈殿が生成する。この難溶性の沈殿は触媒

として機能に乏しく、温度を上げても高分子量ポリウロン酸濃厚溶液の酸化は遅く、有効ではない。

【0011】

また、本発明の発明者は、過酸化水素および第一鉄塩による選択的な酸化に好適な5重量%以上の高濃度高分子量ポリウロン酸溶液は、高分子量ポリウロン酸を水酸化リチウムで中和することによって得ることができることを見出した。

【0012】

本発明はこれらの知見に基づくものである。

【0013】

そして、本発明によれば、平均重合度が20未満のポリウロン酸を製造する方法であって、

(a) 主としてリチウム塩である高分子量ポリウロン酸の濃度5重量%以上の溶液を用意し、

(b) 工程(a)で用意した溶液に過酸化水素および第一鉄塩を加えて前記高分子量ポリウロン酸を酸化開裂させ、

(c) 工程(b)で生成した平均重合度が20未満のポリウロン酸を単離すること

を少なくとも含んでなる方法が提供される。

【0014】

【発明の具体的説明】

本発明による方法によれば、平均重合度が20未満のポリウロン酸を効率よく得ることが出来る。

【0015】

既に述べたように、高分子量ポリウロン酸は、その溶液を過酸化水素および鉄塩(フェントン試薬)で処理することにより酸化的に開裂することが知られている。しかし、公表された以前の報告によれば、この開裂反応が有用な生成物が得られるように選択された条件の下で実施しうることは全く示唆されていない。また、従来の公表された以前の報告によれば、平均重合度が20以下のポリウロン酸がそれ相応な収率で得られる可能性があることも示唆されていない。V.H.von Eu

lerらの報告では、反応生成物は、单糖であるガラクトースと二酸化炭素であることが特性決定され、同定された。P.S.O'Collaらの報告では、生成物は透析可能な低分子量の未同定生成物と、文献の文脈によれば单糖および／または二糖である透析可能な生成物であった。O.Smidsrodらの報告では、開裂生成物は、特性決定も同定もされなかった。

【0016】

本発明による方法と、上記従前に報告されている方法とを分ける最も重要な点の一つは、目的とする生成物を妥当な選択性で得るために、出発物質として高分子量ポリウロン酸の高濃度溶液が使用されることである。V.H.von EulerらおよびO.Smidsrodらの報告では、出発物質の0.3重量%溶液が使用されている。P.S.O'Collaらの報告では、6-グルクロノシル-D-ガラクトースの開裂を除いて、出発物質の濃度が報告されておらず、また、この研究において高濃度ポリウロン酸溶液が使用されたことを示唆する開示はない。

【0017】

本発明の発明者は、高分子量ポリウロン酸の濃厚溶液を使用すると、濃度の低い溶液と比べて、目的生成物に対する選択性が高いことを見出した。本明細書に記述してあるように、本発明の好ましい溶液は出発物質を5重量%以上含む溶液である。この濃度水準は、上記従前に報告されている方法よりも10倍を超える高濃度である。平均重合度が20%未満のポリウロン酸に対する選択性が明らかに低下する濃度がどこであるのかを明確に指摘することは、この選択性が出発物質の組成と出発物質溶液の濃度の両方に依存するため、容易でない。しかし、濃度が1重量%より低い場合、平均重合度が20%未満のポリウロン酸に対する選択性は明らかに低下する。

【0018】

本発明において重要となる更なる点は、ポリウロン酸を水酸化リチウムで中和することによって、高分子量ポリウロン酸を5重量%以上の濃度で含む溶液を得ることができることである。例えば、溶解したポリウロン酸と会合する陽イオンはリチウムである。本発明においては、他のアルカリ金属イオン、すなわち、ナトリウムイオン、カリウムイオン、ルビジウムイオンまたはセシウムイオン、ま

たはこれらの混合物を会合陽イオンとして使用することができる。しかし、出発物質であるポリウロン酸の組成のいかんにかかわらず、それらのリチウム塩が他の相当するアルカリ金属塩よりも水に対する溶解性が大きい。従って、本発明において、溶解される出発物質ポリウロン酸と会合するカチオンは、主としてリチウムイオンである。出発物質ポリウロン酸のリチウム塩溶液を得る最も簡単な方法は、ポリウロン酸を水の中で水酸化リチウムで中和して溶解させることである。これらの中和反応に使用される水酸化リチウムとしては、取扱易さの点から水酸化リチウム一水和物が好ましい。

【0019】

出発物質ポリウロン酸がリチウム塩以外の塩の形をしている場合、リチウム塩溶液を得るには、少なくとも二つの方法が利用できる。その一つの方法によれば、リチウム塩でないポリウロン酸の溶液に酸を加えてポリウロン酸を沈殿させることによって、遊離酸を得、この遊離酸を単離したのち、それを、上記に従って水酸化リチウム、好ましくは水酸化リチウム一水和物で中和する。もう一つの方法は、ポリウロン酸のリチウム以外の塩の溶液をリチウム塩の形にしたイオン交換樹脂のカラムに通す方法である。

【0020】

本発明のポリウロン酸出発物質としては、連続的に1→4結合したポリウロン酸ブロックを含むポリマーであれば、いかなるポリウロン酸を使用することも可能である。このようなポリウロン酸ブロックを有する天然物質として、アルギン酸とペクチンの二つの例を挙げることができる。

【0021】

アルギン酸は、褐色海藻に分類される様々な海藻の構造成分として天然に存在する。アルギン酸は水抽出法によって海藻から工業的に得られている。これらのポリウロン酸は、 $\alpha-L$ -グルロン酸(G)と $\beta-D$ -マンヌロン酸(M)が種々の比率と配列で1→4結合した非分岐型のポリマーである。アルギン酸分子の典型的な構造を模式的に書くと次の通りである：

【化1】

MMMMMMG M G G G G G M G M G G G G G G G M M G M G M G G M
 ← M ブロック → ← G ブロック → ← G ブロック → ← MG ブロック →

上の構造から分かるように、アルギン酸中のモノマーの分布はランダムでもないし規則的なくなり返し単位でもない。アルギン酸は、ポリグルロン酸配列（Gブロック）、ポリマヌロン酸配列（Mブロック）およびグルロン酸とマンヌロン酸の両者がランダムに並んだ配列（MGブロック）とで構成されるブロックポリマーとして最もよく表わされる。

【0022】

本発明の出発物質として使用されるアルギン酸は、市販のいずれのアルギン酸も利用可能である。ポリグルロン酸が主な目標生成物である時は、Gブロックに富むアルギン酸が好ましい。海藻 Laminaria hyperborea および Lessonia flavigans から抽出されるアルギン酸が特にGブロックに富む。ポリマンヌロン酸が主な目標生成物である時は、Mブロックに富むアルギン酸が好ましい。海藻 Laminaria japonica および Durvillea antartica から抽出されるアルギン酸が特にMブロックに富む。グルロン酸とマンヌロン酸を含むランダムポリマーが主な目標生成物である時は、MGブロックに富むアルギン酸が好ましい。海藻 Ecklonia maxima から抽出されるアルギン酸が特にMGブロックに富む。

【0023】

ペクチンはレモン、ライム、グレープフルーツ、オレンジ、マンゴー、リンゴ、ヒマワリおよびテンサイなどの果実の水性コロイド成分として天然に存在する。ペクチンは柑橘類の皮、リンゴの搾りかすおよびテンサイパルプを水抽出したものが市販品として入手できる。ペクチンは、主として 1→4 結合した α -D-ガラクトロン酸メチルエステルと 1→4 結合した α -D-ガラクトロン酸とで構成されている。ポリガラクトロネット配列は、所々に 1→2 結合をした L-ラムノース単位が割り込み、ポリマー主鎖にねじれをもたらしている。ペクチンには、主にアラビノース、ガラクトース、キシロースおよびフルクトースなどの中性糖単位で構成される分岐鎖も含まれている。ペクチンをアルカリ性または酸性水溶液で処理すると 1→4 結合した α -D-ガラクトロン酸メチルエステルの脱工

ステル化と、1→4結合した α -D-ガラクトロン酸への変換が行われる。慣習的に、メチルエステル単位とガラクトロン酸単位との比が1:19以下のペクチンはペクチン酸に分類されている。また、慣習的に、ペクチンという名称は、ガラクトロン酸単位が酸の形で存在するペクチン多糖か、またはガラクトロン酸単位が塩基で中和された塩の形で存在するペクチン多糖か、または両者の混合物を指す。

【0024】

本発明による方法の目的生成物はポリウロン酸であり、ポリウロン酸エステルではない。よって、出発物質として使用されるペクチンは、(1)ペクチン酸に分類されるペクチンか、(2)メチルエステル単位とガラクトロン酸単位との比が1:10以下のペクチンのいずれかであることが望ましい。過酸化水素と第一鉄塩とを反応させると、脱エステル化が多少起こる可能性がある。ペクチンの場合は、ポリガラクトロン酸が目的生成物であるので、ガラクトロン酸/ガラクトロン酸メチルエステルに富むペクチンが好ましい。一般に、柑橘類の皮から抽出されるペクチンは、特にガラクトロン酸/ガラクトロン酸メチルエステルに富んでいる。

【0025】

反応溶液の粘度を比較的低く維持するためには、平均分子量の低いアルギン酸またはペクチンが出発物質として好ましい。本発明においては、分子量が50,000g/moleのアルギン酸またはペクチンが好ましい。好ましいアルギン酸出発化合物としては、紀文フードケミファ社から入手できる「超低粘度アルギン酸」が挙げられる。また、好ましいペクチン出発物質としては、トーメンケミカル社から入手できる「超低粘度ペクチン酸」、および三晶社から入手できる「超低粘度ペクチン酸ナトリウム塩」が挙げられる。

【0026】

本発明による方法にあっては、まず主としてリチウム塩である高分子量ポリウロン酸の濃度5重量%以上の溶液を用意する。この溶液は、出発物質である高分子量ポリウロン酸を、主としてリチウム塩の形で水に溶解し、ポリウロン酸を5重量%以上の含有する酸性溶液を調製することにより得ることが出来る。上で述

べたように、ポリウロン酸出発物質を水酸化リチウム一水和物で中和してポリウロン酸を5重量%以上含有する酸性溶液を調製するのが最も簡単な方法である。水酸化リチウム一水和物の量は、溶液のpH値が、5.0以下であって、なおかつ高分子量ポリウロン酸の90%より多くが溶解するpH値以上となるような量である。なお、当業者であれば、上記したpH範囲にある化学的に同等の溶液を調製する方法として、ポリウロン酸を水酸化リチウム一水和物で中和する以外の方法もあり得ることを理解するであろう。5.0以下のpHは、第一鉄がよく溶解し、酸化反応の速度の観点から好ましい。また、高分子量ポリウロン酸の90%より多くが溶解するpH値より高いpH値では、反応は、均一またはほとんど均一であることから好ましい。市販のアルギン酸の場合、高分子量ポリウロン酸の90%より多くが溶解するpH値は約3.5である。また、市販のペクチンの場合、高分子量ポリウロン酸の90%より多くが溶解するpH値は約3.0である。

【0027】

次の工程では、過酸化水素と第一鉄塩とをポリウロン酸水溶液に添加して、高分子量ポリウロン酸を酸化開裂させる。この反応は発熱反応である。この発熱反応は酸化開裂反応である。100%過酸化水素は良く知られているように、不安定であり、微量の不純物が存在すると激しく分解する可能性があるため、過酸化水素としては過酸化水素水溶液が好ましい。過酸化水素水溶液は3~90%の濃度範囲のものが市販されている。本発明においては30~50%の過酸化水素水溶液が好ましい。本発明の低分子ポリウロン酸を得るために好ましい過酸化水素の量は、ウロン酸モノマー単位で176 g/moleの分子量を持つ出発物質ポリウロン酸に対して20~220 mole%の範囲である。ウロン酸以外の成分を含むペクチンなどの出発物質ポリウロン酸の場合、それぞれに応じて分子量の値を調節する必要がある。

【0028】

上記した従前に報告されている方法と本発明とを分ける最も重要な点の一つは、第一鉄塩が酸化反応の触媒として使用されることである。V.H.von Eulerらの報告では、報告された反応に塩化第二鉄が使用された。P.S.O'Collaらの報告では、酢酸第二鉄が使用され、O.Smidsrodらの報告では、塩化第二鉄六水和物が使用された。本発明の発明者は、第一鉄塩の代わりに第二鉄塩を使用し、高分子量

ポリウロン酸の濃厚溶液に第二鉄塩を加えると水に難溶性の沈殿が生成することを確認している。この難溶性の沈殿は触媒としての機能に乏しく、温度を上げても高分子量ポリウロン酸濃厚溶液の酸化は遅く、有効ではない。使用できる第一鉄塩の例としては、臭化第一鉄、塩化第一鉄、グルコン酸第一鉄、ヨウ化第一鉄、乳酸第一鉄、硫酸第一鉄、および過塩素酸第一鉄が挙げられる。第一鉄塩の水和物が取扱いやすく好ましい。市販の第一鉄塩水和物の中で硫酸第一鉄七水和物は価格の点で好ましい。第一鉄塩の使用量は、過酸化水素に対して0.01~10 mol e%の範囲が好ましく、0.05~5 mole%の範囲がより好ましく、そして0.1~1 mole%がさらに好ましい。第一鉄塩は固体で添加してもよく、水溶液で加えてもよいが、水溶液で加える方が好ましい。

【0029】

過酸化水素と第一鉄塩とは同時に加えてよく、逐次的にどちらかを先にどちらかを後に加えてもよい。本発明の好ましい態様によれば、先ず過酸化水素水溶液を加え、その後で第一鉄塩溶液を加える。添加中および酸化反応中はアルギン酸溶液を激しく攪拌し適切に冷却することが望ましい。酸化反応は激しい発熱反応なので、冷却は重要である。発熱反応の強さを制限するために過酸化水素と第一鉄塩の添加は何回かに分けて加えることが好ましい。

【0030】

過酸化水素／第一鉄塩によって進行する酸化は、すべての過酸化水素が消費され、第一鉄塩が空気酸化されて不溶性鉄化合物に変換されるまで完結させることが好ましい。発熱がおさまると共に分解する過酸化水素による発泡がおさまったら、反応は終結したことを示す。反応の終結は、溶液から赤褐色の不溶性鉄生成物が分離することからも分かる。この不溶性鉄生成物は水酸化第二鉄水和物を含むウロン酸と思われる。

【0031】

次の工程では、反応完結後に通常の方法に従ってポリウロン酸を含む溶液を不溶性鉄生成物から分離する。そのような方法として濾過および遠心分離がある。濾過法を使用する場合、ポリウロン酸を含む溶液はフィルタを通過して容器中に透明な濾液として集められ、不溶鉄生成物はフィルタ上に捕捉される。

【0032】

次の工程では、上記分離工程で得られた溶液から生成物であるポリウロン酸を沈殿させる。その方法としては、(1)酸を添加してpH値を低下させる、(2)低分子量カルボン酸を添加する、(3)低分子量アルコールを添加する、または(4)液相を蒸発させる方法のいずれか一つまたはこれらの組み合わせ我挙げられる。いずれの方法を選ぶかはポリウロン酸のタイプ、その平均重合度、ポリウロン酸を含む溶液の全体的な組成を考慮して適宜決定されてよい。沈殿の方法を以下に更に説明する。

【0033】

酸を加えて溶液のpH値を低下させる沈殿方法(1)では、ポリウロン酸リチウム塩を実質的に酸の形であるポリウロン酸に変換する。添加する酸は可溶性のリチウム塩を形成する非酸化性の酸であることが好ましい。その例として塩酸および工程(2)の低分子量カルボン酸を挙げることができる。場合によっては、この方法(1)のみが溶液から生成物のポリウロン酸をきれいに沈殿させることができ。また別の事例では、ポリウロン酸を沈殿させるために他の方法(2)、(3)および(4)の一つまたは二つ以上を使用しなければならないこともある。酸添加後のpH値は3.3以下であることが好ましい。平均重合度が約18のポリグルロン酸の場合、このpH値は3.0が好ましい。また、平均重合度が約10のポリグルロン酸の場合は、約2.5のpH値が好ましい。さらに、ポリガラクトロン酸の場合は、約2.5のpH値が好ましい。そしてポリマンヌロン酸の場合は約1.0のpH値が好ましい。

【0034】

低分子量カルボン酸を加える沈殿方法(2)にあっても、また、十分な量のカルボン酸を添加すれば、ポリウロン酸のリチウム塩をポリウロン酸に変換することができる。低分子量カルボン酸としては、酢酸およびプロピオン酸から成る群から選択されるカルボン酸が好ましい。低分子量カルボン酸は、溶液のpHを低下させる機能の他に、ポリウロン酸に対する貧溶媒としての機能も果たす。すなわち、生成物であるポリウロン酸は、低分子量カルボン酸に難溶または不溶である。場合によっては、この方法(2)のみが溶液から生成物のポリウロン酸をきれい

に沈殿させることができる。また別の事例では、ポリウロン酸を沈殿させるために他の方法(1)、(3)および(4)の一つまたは二つ以上を使用しなければならないこともある。

【0035】

低分子量アルコールを添加する沈殿方法(3)は、十分なアルコールを添加し、ポリウロン酸、ポリウロン酸のリチウム塩またはそれらの混合物を沈殿させる。低分子量のアルコールとしては、メチルアルコール、エチルアルコール、n-ブロピルアルコールおよびイソブロピルアルコールから成る群から選択されるアルコールが好ましい。低分子量のアルコールは、ポリウロン酸に対する貧溶媒としての機能を果たす。すなわち、生成物であるポリウロン酸は、低分子量のアルコールに難溶または不溶である。場合によっては、この方法(3)のみが溶液から生成物のポリウロン酸をきれいに沈殿させることができる。また別の事例では、ポリウロン酸を沈殿させるために他の方法(1)、(2)および(4)の一つまたは二つ以上を使用しなければならないこともある。リチウム塩を含まないポリウロン酸を得るためにには、一般に、この方法(3)と(1)および／または(2)の方法を組み合わせることが好ましい。

【0036】

液相を蒸発させる第四の方法は、液相を十分除去すれば、ポリウロン酸、ポリウロン酸のリチウム塩またはそれらの混合物を沈殿させることができる。液相の蒸発は減圧を使用すれば効率的に行うことができる。この蒸発工程に使用される温度は、80°C未満が好ましく、60°C未満であればさらに好ましい。液相の量を減らすと生成物の溶解度限界を超え、ポリウロン酸、ポリウロン酸のリチウム塩またはそれらの混合物が沈殿してくる。場合によっては、この方法(4)のみが溶液から生成物のポリウロン酸をきれいに沈殿させることができる。また別の事例では、ポリウロン酸を沈殿させるために他の方法(1)、(2)および(3)の一つまたは二つ以上を使用しなければなるることもある。リチウム塩を含まないポリウロン酸を得るためにには、一般に、この方法(4)と(1)および／または(2)の方法を組み合わせることが好ましい。

【0037】

上記の沈殿方法のいずれか一つまたはこれらの組み合わせによって生成物であるポリウロン酸を沈殿させる。沈殿した生成物は通常の方法によって集められる。そのような方法としては濾過と遠心分離が可能である。次に生成物を低分子量のアルコールで洗浄し、通常の方法によって乾燥させる。

【0038】

本発明の別の好ましい態様によれば、前記工程(c)を行わず、必要であれば不溶鉄生成物を除いて、平均重合度が20未満のポリウロン酸を含む溶液を得ることも可能である。

【0039】

以下に、平均重合度が20未満の特定のポリウロン酸を製造する方法を、得ようとする目的化合物に分けて説明する。

【0040】

ポリグルロン酸

上で説明した通り、アルギン酸は、ポリグルロン酸を生成物として得るために使用される出発物質である。アルギン酸出発物質は、ポリグルロン酸配列(Gブロック)に富むものが好ましいが、たとえGブロックが少なくとも、使用可能量のGブロックを含んでいれば利用することができる。

【0041】

本発明の好ましい態様によれば、平均重合度が15より大きく20より小さい、そして不純物としてマンヌロン酸を実質的に含まないポリグルロン酸を得ようとする場合、次の方法が好ましい（ここで、実質的にマンヌロン酸を含まないとは、マンヌロン酸の含有量が8重量%以下であることを意味する）。すなわち、この方法とは、

- (a) アルギン酸を主としてリチウム塩の形で水に溶解し、5重量%以上のアルギン酸を含む酸性溶液を調製する；
- (b) 工程(a)で調製した溶液に過酸化水素と第一鉄塩を添加して発熱反応を行う；
- (c) 発熱反応が終了した後で、生成物のポリグルロン酸を含む溶液を不溶鉄生成物から分離する；

- (d) 酸を加えて pH 値を下げるにより、工程(c)で調製した溶液から、生成物のポリグルロン酸を選択的に沈殿させる；
- (e) 工程(d)で調製した混合物から沈殿ポリグルロン酸を分離することを含んでなる。

【0042】

出発物質として、紀文フードケミファ社の「超低粘度アルギン酸」を使用する場合、工程(b)における過酸化水素の量は、出発物質に対して80~90 mole%の範囲にあることが好ましい。また工程(d)において、低下させる pH 値は、3.3以下、2.5以上であることが好ましい。

【0043】

また、目的化合物が、平均重合度が約8より大きく約12より小さいポリグルロン酸を得ようとする場合、次の方法が好ましい。すなわち、この方法は、

- (a) アルギン酸を主としてリチウム塩の形で水に溶解し、5重量%以上のアルギン酸を含む酸性溶液を調製する；
- (b) 工程(a)で調製した溶液に過酸化水素と第一鉄塩を添加して発熱反応を行う；
- (c) 発熱反応が終了した後で、生成物のポリグルロン酸を含む溶液を不溶性鉄生成物から分離する；
- (d) 液相を蒸発させ、つづいて低分子量カルボン酸を加えることにより、工程(c)で調製した溶液から、生成物のポリグルロン酸を選択的に沈殿させる；
- (e) 工程(d)で調製した混合物から沈殿ポリグルロン酸を分離することを含んでなる。

【0044】

出発物質として、紀文フードケミファ社の「超低粘度アルギン酸」を使用する場合、工程(b)における過酸化水素の量は、出発物質に対して130~150 mole%の範囲にあることが好ましい。工程(d)では、まず溶液の濃度が重量計算で約50重量%になるまで液相を濃縮することが好ましい。次の工程(d)では、低分子量カルボン酸として酢酸を使用し、その量は濃縮した溶液の体積と同体積とすることが好ましい。

【0045】

ポリマンヌロン酸

上で説明した通り、アルギン酸は、ポリマンヌロン酸を生成物として得るために使用される出発物質である。アルギン酸出発物質は、ポリマンヌロン酸配列（Mブロック）に富むものが好ましいが、たとえMブロックが少なくとも、使用可能量のMブロックを含んでいれば利用することができる。

【0046】

本発明の好ましい態様によれば、平均重合度が15より大きく20より小さいポリマンヌロン酸を得ようとする場合、次の方針が好ましい。すなわち、この方法は

- (a) アルギン酸を主としてリチウム塩の形で水に溶解し、5重量%以上のアルギン酸を含む酸性溶液を調製する；
- (b) 工程(a)で調製した溶液に過酸化水素と第一鉄塩を添加して発熱反応を行う；
- (c) 発熱反応が終了した後で、生成物のポリマンヌロン酸を含む溶液を不溶性鉄生成物から分離する；
- (d) 酸を加えてpH値を下げることにより、工程(c)で調製した溶液から、生成物ポリマンヌロン酸を選択的に沈殿させる；
- (e) 工程(d)で調製した混合物から沈殿ポリマンヌロン酸を分離することを含んでなる。

【0047】

出発物質として、紀文フードケミファ社の「超低粘度アルギン酸」を使用する場合、工程(b)における過酸化水素の量は、出発物質に対して140～180 mole%の範囲にあることが好ましい。また工程(d)において、低下させるpH値は、1.0以下、0.5以上であることが好ましい。

【0048】

ポリグルロン酸とポリマンヌロン酸の混合物

上で説明した通り、アルギン酸は、ポリグルロン酸およびポリマンヌロン酸を生成物として得るために使用される出発物質である。アルギン酸は、使用可能量

のGブロックとMブロックを含んでいるものであればどんなアルギン酸でも利用することができる。

【0049】

本発明の好ましい態様によれば、平均重合度が7より大きく12より小さいポリグルロン酸およびポリマンヌロン酸生成物の混合物を得ようとする場合、次の方
法が好ましい。すなわち、この方法は、

- (a) アルギン酸を主としてリチウム塩の形で水に溶解し、5重量%以上のアルギ
ン酸を含む酸性溶液を調製する；
- (b) 工程(a)で調製した溶液に過酸化水素と第一鉄塩を添加して発熱反応を行う
；
- (c) 発熱反応が終了した後で、生成物のポリグルロン酸およびポリマンヌロン酸
を含む溶液を不溶性鉄生成物から分離する；
- (d) 酸を加えてpH値を下げ、つづいて液相を蒸発させ、最後に低分子量アルコ
ールを加えることにより、工程(c)で調製した溶液から、生成物ポリグルロン酸
およびポリマンヌロン酸を沈殿させる；
- (e) 工程(d)で調製した混合物から沈殿ポリグルロン酸およびポリマンヌロン酸
を分離する

ことを含んでなる。

【0050】

出発物質として、紀文フードケミファ社の「超低粘度アルギン酸」を使用する
場合、工程(b)における過酸化水素の量は、出発物質に対して160～190 mole%の
範囲にあることが好ましい。また工程(d)において、低下させるpH値は、1.0以
下、0.5以上であることが好ましい。次に、工程(d)において、好ましくは溶液の
濃度が重量計算で約70重量%になるまで液相を濃縮する。次に工程(d)において
、好ましくは、メタノール(1部)とイソプロピルアルコール(5部)の混合物
を、濃縮した酸性溶液に10ないし15倍量の範囲で添加する。

【0051】

ポリガラクツロン酸

上で説明した通り、ペクチンは、ポリガラクツロン酸を生成物として得るため

に使用される出発物質である。やはり上で説明した通り、ペクチンは、柑橘類の皮から得られるペクチンが好ましく、(1)ペクチン酸として分類されるペクチンまたは(2)メチルエステル単位とガラクトロン酸単位の比が1:10以下のペクチンが好ましい。

【0052】

本発明の好ましい態様によれば、平均重合度が15より大きく20より小さく、実質的に非ガラクトロン酸糖類を含まないポリガラクトロン酸を得ようとする場合、次の方法が好ましい（ここで、実質的に非ガラクトロン酸糖類を含まないとは、D₂Oの試料10重量%溶液の¹³C NMRスペクトルに、ポリガラクトロン酸の6個の主要ピーク、C-1、C-2、C-3、C-4、C-5およびC-6以外が観測されないと意味する）。すなわち、この方法は、

- (a) ペクチンを主としてリチウム塩の形で水に溶解し、5重量%以上のペクチンを含む酸性溶液を調製する；
- (b) 工程(a)で調製した溶液に過酸化水素と第一鉄塩を添加して発熱反応を行う；
- (c) 発熱反応が終了した後で、生成物ポリガラクトロン酸を含む溶液を不溶性鉄生成物から分離する；
- (d) 酸を加えてpH値を下げ、それから低分子量アルコール、低分子量カルボン酸またはこれらの混合物を加えることにより、工程(c)で調製した溶液から、生成物ポリガラクトロン酸を選択的に沈殿させる；
- (e) 工程(d)で調製した混合物から沈殿ポリガラクトロン酸を分離することを含んでなる。

【0053】

トーメンケミカル社から入手できる「超低粘度ペクチン酸」を使用する場合、工程(b)における過酸化水素の量は、出発物質に対して80~100 mole%の範囲にあることが好ましい。また工程(d)において、低下させるpH値は、3.0以下、2.0以上であることが好ましい。次に、工程(d)において、好ましくは、低分子量カルボン酸として酢酸を使用し、その量は、酸性にした溶液の体積の約2倍の体積とする。

【0054】

【実施例】

本発明を以下の実施例により更に詳細に説明する。

【0055】

以下の実施例において、すべての操作は換気効率の高いドラフト内で行った。

【0056】

例1：ポリグルロン酸の合成

アルギン酸150 g（超低粘度アルギン酸；紀文フードケミファ社）を 1000 mL ビーカー中で脱イオン水600 mLと混合してスラリーとした。上部に設置される攪拌機で攪拌しながら、水酸化リチウム一水和物 27.65 gをこのスラリーに加えた。アルギン酸は溶解し pH 値約4.1の溶液が得られた。脱イオン水を加えて全液量を750 mLとした。次に、攪拌しながら、31重量%過酸化水素溶液 80 gおよび消泡剤としてn-オクチルアルコール 2 mLを加えた。硫酸第一鉄七水和物 1.0 g を含む溶液40 mLを使用直前に調製し、攪拌しながらアルギン酸／過酸化水素溶液に加えた。溶液を4 時間激しく攪拌した。この間に強い発熱が起りその後おさまった。つづいて、混合物を沸騰するまで加熱し、ワットマン # 1 濾紙で熱時に濾過した。攪拌しながら濾液に 6 N 塩酸を徐々に加え、測定範囲1.3~4.4のマイクロファイン pH 試験紙で混合物の pH 値を2.9にした。沈殿した固体をガラス濾過器（孔径：16~40ミクロン）で吸引濾過して集めた。湿った固体を約250 mLの脱イオン水で 1 L ビーカーに移し、スラリーを攪拌しながら95%エタノール 500 mLを徐々に加えた。1 時間攪拌したのち、固体をガラス濾過器（孔径：16~40ミクロン）で吸引濾過して集めた。固体を95%エタノールで数回に分けて洗浄し、それから空気中に放置して乾燥させた。最後に固体を重量が一定になるまで真空状態で乾燥した。生成物の収量は24 gであった。

【0057】

試料約10 mgを重水0.4 mLに入れ、重水に溶かした少量の重水素化水酸化ナトリウム溶液をマイクロシリンジで加えて溶解した。80° Cで¹H NMRスペクトルを測定した。3-(トリメチルシリル)プロピオン酸ナトリウム-d4を内部標準としてポリグルロン酸の主要ピーク、H-1、H-5、H-4、H-3およびH-2が、それ

それ 5.05、4.47、4.12、4.00および 3.91 ppmに観測された。ポリグルロン酸の H-1 (内部) ピークは5.05 ppmに現れ、ポリグルロン酸の α および β アノマーの H-1 (還元末端) ピークは、それぞれ 5.21 ppmと4.86 ppmに現れる。そのスペクトルの分布 (4. 55~5. 30 ppm) は図1に示される通りであった。

【0058】

マンヌロン酸不純物の量は ^1H NMRによって簡便に決定することができる。従って、まず、 ^1H NMR分析試料を、重水素化水酸化ナトリウムの重水溶液でポリグルロン酸を中和することによって重水 (D_2O)に溶解し調製した。そして、マヌロン酸 H-1 (内部) ピークの積分面積とマヌロン酸ピークとグルロン酸ピーク (α アノマーピーク、 β アノマーピークおよび H-1 (内部) ピーク) の合算面積の比較から、ポリグルロン酸生成物中のマヌロン酸不純物の量を計算することができる。よって、ポリグルロン酸の H-1 (内部)、ポリグルロン酸の α アノマーおよび β アノマーの H-1 (還元末端) ピークおよびポリマンヌロン酸の H-1 (内部) に対応するピークを積分した。この積分値は表1に示される通りであった。

【0059】

【表1】

プロトン	化学シフト値 (ppm) (内蔵標準: 3- (トリメチルシリル) プロピオン酸ナトリウム-d4)	積分値
マンヌロン酸の H-1 (内部)	4.67	57
β アノマーの H-1 (還元末端)	4.86	55
グルロン酸の H-1 (内部)	5.05	759
α アノマーの H-1 (還元末端)	5.21	34

ポリグルロン酸生成物中のマンヌロン酸不純物の量を表1の積分値から計算した。その結果、マンヌロン酸不純物 (%) は6.3% (=100×57/(57+759+55+34)) であった。

【0060】

上記の手順に従って調製したポリグルロン酸の平均重合度は、P.A.ShafferおよびM.Somogyi(J.Biol.Chem.,100,695~713(1933))の方法に従いヨウ素滴定試薬を用いて決定した。グルロン酸は、市販品がないため、ガラクツロン酸一水和物がこの方法の標準糖として使用した。エタノールおよび水から再結晶させたガラクツロン酸一水和物を基準としたポリグルロン酸試料の重合度は18であった。

【0061】

例2：ポリグルロン酸の合成

アルギン酸150 g（超低粘度アルギン酸；紀文フードケミファ社）を 1000 mL ピーカー 中で脱イオン水 450 mLと混合してスラリーとした。上部に設置される攪拌機で攪拌しながら、水酸化リチウム一水和物 28.0 gをこのスラリーに加えた。アルギン酸は溶解し pH 値約4.15の溶液が得られた。脱イオン水を加えて全液量を600 mLとした。次に、攪拌しながら、31重量%過酸化水素溶液 100 gおよび消泡剤としてn-オクチルアルコール 2 mLを加えた。硫酸第一鉄 七水和物 0.65 gを含む溶液40 mLを使用直前に調製し、攪拌しながらアルギン酸／過酸化水素溶液に加えた。溶液を4時間激しく攪拌した。この間に強い発熱が起こりその後おさまった。溶液がまだ温かい（約40°C）間に攪拌しながらさらに30 gの31重量%過酸化水素溶液を加えた。溶液をさらに2時間激しく攪拌すると、その間に穏やかな発熱が起こった。次に混合物を30分間60°Cに加熱し、それからワットマン # 1 濾紙で熱時に濾過した。濾液を室温まで冷却し、それから濾液を1 L のナス型フラスコに移した。ロータリー・エバポレーターを使用し、水浴温度設定を50°Cにして溶液を約250 mLまで濃縮した。ついで、溶液を1 L ピーカーに移し水で洗い込み、全液量を300 mLとした。溶液を激しく攪拌しながら冰酢酸300 mLを加えると固体が析出した。析出した固体をガラス濾過器（孔径：16~40ミクロン）で吸引濾過して集めた。湿った固体を約100 mLの脱イオン水で1 L ピーカーに移した。激しく攪拌して均一なスラリーとした。スラリーを攪拌しながら95%エタノール800 mLを加えた。1時間攪拌したのち、固体をガラス濾過器（孔径：16~40ミクロン）で吸引濾過して集めた。固体を95%エタノールで数回に分けて洗浄し、それから空気中に放置して乾燥させた。最後に固体を重量が一定になるまで乾燥した。生成物の収量は20 gであった。

【0062】

試料約10 mgを重水0.4 mLに入れ、重水に溶かした重水素化水酸化ナトリウム溶液をマイクロシリンジで加えて溶解した。80°Cで¹H NMRスペクトルを測定した。3-(トリメチルシリル)プロピオン酸ナトリウム-d4を内部標準としてポリグルロン酸の主要ピーク、H-1、H-5、H-4、H-3およびH-2が、それぞれ 5.05、4.47、4.12、4.00および 3.91 ppmに観測された。

【0063】

さらに、上記と同様にP.A.Shafferおよび M.Somogyiの方法で重合度を決定した。ポリグルロン酸試料の重合度は10と測定された。

【0064】

例3：ポリマンヌロン酸の合成

アルギン酸150 g（超低粘度アルギン酸；紀文フードケミファ社）を 1000 mL ビーカー中で脱イオン水 450 mLと混合してスラリーとした。上部に設置される攪拌機で攪拌しながら、水酸化リチウム一水和物 28.0 gをこのスラリーに加えた。アルギン酸は溶解し pH 値約4.15の溶液が得られた。脱イオン水を加えて全液量を600 mLとした。次に、攪拌しながら、31重量%過酸化水素溶液 100 gおよび消泡剤としてn-オクチルアルコール 3 mLを加えた。硫酸第一鉄 七水和物 0.65 gを含む溶液40 mLを使用直前に調製し、攪拌しながらアルギン酸／過酸化水素溶液に加えた。溶液を4時間激しく攪拌した。この間に強い発熱が起こりその後おさまった。溶液がまだ温かい（約45°C）間に攪拌しながらさらに50 gの31重量%過酸化水素溶液を加えた。溶液をさらに2時間激しく攪拌すると、その間に穏やかな発熱が起こった。次に混合物を30分間60°Cに加熱し、それからワットマン # 1 濾紙で熱時に濾過した。濾液を室温まで冷却し、それから濾液を1 L ビーカーに移した。攪拌しながら濾液に6N塩酸を徐々に加え、測定範囲0.0~1.8のPehanon pH試験紙で混合物のpH値を1.0にした。沈殿した固体をガラス濾過器（孔径：16~40ミクロン）で吸引濾過して集めた。温った固体を約250 mLの脱イオン水で1 L ビーカーに移し、スラリーを攪拌しながら95%エタノール500 mLを徐々に加えた。1時間攪拌したのち、固体をガラス濾過器（孔径：16~40ミクロン）で吸引濾過して集めた。固体を95%エタノールで数回に分けて洗浄し

、それから空气中に放置して乾燥させた。最後に固体を重量が一定になるまで乾燥した。生成物の収量は 19 gであった。

【0065】

試料約10 mgを重水0.4 mLに入れ、重水に溶かした重水素化水酸化ナトリウム溶液をマイクロシリンジで加えて溶解した。80° Cで¹H NMRスペクトルを測定した。3-(トリメチルシリル)プロピオン酸ナトリウム-d4を内部標準としてポリマンヌロン酸の主要ピーク、H-1、H-2、H-4、H-3およびH-5が、それぞれ4.67、4.02、3.89、3.73および3.69 ppmに観測された。

【0066】

さらに、上記と同様にP.A.ShafferおよびM.Somogyiの方法で重合度を決定した。ポリマンヌロン酸試料の重合度は19と測定された。

【0067】

例4：ポリグルツロン酸とポリマンヌロン酸の混合物の合成

アルギン酸150 g（超低粘度アルギン酸；紀文フードケミファ社）を1000 mLビーカー中で脱イオン水450 mLと混合してスラリーとした。上部に設置される攪拌機で攪拌しながら、水酸化リチウム一水和物28.0 gをこのスラリーに加えた。アルギン酸は溶解し pH値約4.15の溶液が得られた。脱イオン水を加えて全液量を600 mLとした。次に、攪拌しながら、31重量%過酸化水素溶液105 gおよび消泡剤としてn-オクチルアルコール3 mLを加えた。硫酸第一鉄七水和物0.65 gを含む溶液40 mLを使用直前に調製し、攪拌しながらアルギン酸／過酸化水素溶液に加えた。溶液を4時間激しく攪拌した。この間に強い発熱が起こりその後おさまった。溶液がまだ温かい（約45° C）間に攪拌しながらさらに65 gの31重量%過酸化水素溶液を加えた。溶液をさらに2時間激しく攪拌すると、その間に穏やかな発熱が起こった。次に混合物を30分間60° Cに加熱し、それからワットマン#1濾紙で熱時に濾過した。濾液を室温まで冷却し、攪拌しながら濾液に6 N塩酸を徐々に加え、測定範囲0.0～1.8のPehanon pH試験紙で混合物のpH値を1.0にした。次に酸性溶液を1 Lナス型フラスコに移した。ロータリー・エバポレーターを使用し、水浴温度設定を50° Cにして溶液を約250 mLまで濃縮した。溶液を3 Lビーカーに移しメタノールで洗い込み、全液量を750 mLとした。

激しく攪拌しながらイソプロピルアルコール2.5 Lを加えると固体が析出した。析出した固体をガラス濾過器（孔径：16～40ミクロン）で吸引濾過して集めた。湿った固体を95%エタノールで数回に分けて洗浄し、それから空气中に放置して乾燥させた。最後に固体を重量が一定になるまで乾燥した。生成物の収量は31 gであった。

【0068】

試料約10 mgを重水0.4 mLに入れ、重水に溶かした重水素化水酸化ナトリウム溶液をマイクロシリンジで加えて溶解した。80°Cで¹H NMRスペクトルを測定した。スペクトルは複雑であったが、ポリグルツロン酸とポリマンヌロン酸の両方の主要ピークが観測された。さらに、上に引用した P.A.Shafferおよび M.S. Smogoryi の方法で重合度を決定した。混合生成物の重合度は7.5と測定された。

【0069】

例5：ポリガラクトロン酸の合成

ペクチン酸15.0 g（超低粘度ペクチン酸；トーメンケミカル）を200 mLビーカー中で脱イオン水60 mLと混合してスラリーにした。磁気攪拌装置と磁気攪拌子で攪拌しながら、水酸化リチウム一水和物2.7 gをこのスラリーに加えた。ペクチンは溶解し pH値約4の溶液が得られた。脱イオン水を加えて全液量を100 mLとした。次に、攪拌しながら、31重量%過酸化水素溶液8.5 gおよび消泡剤としてn-オクチルアルコール5滴を加えた。硫酸第一鉄七水和物0.1 gを含む溶液10 mLを使用直前に調製し、攪拌しながらペクチン酸／過酸化水素溶液に加えた。溶液を4時間激しく攪拌した。この間に強い発熱が起りその後おさまった。溶液を沸騰するまで加熱し、500mLのフラスコへ、ワットマン#1濾紙で熱時に濾過した。攪拌しながら濾液に6N塩酸を滴下し、測定範囲1.3～4.4のマイクロファインpH試験紙で混合物のpH値を2.5にした。濾液に激しく攪拌しながら酢酸250 mLを加えると白色固体が析出した。固体をガラス濾過器（孔径：16～40ミクロン）で吸引濾過して集めた。固体をn-プロピルアルコールで数回に分けて洗浄し、それから空气中に放置して乾燥させた。最後に固体を重量が一定になるまで乾燥した。生成物の収量は5.7 gであった。試料約45 mgを重水0.4 mLに溶解した。標準パルスシーケンスを使用し、室温で16000回走査させて¹³C NMRスペクトルを得た。

C NMRスペクトルを測定した。ポリガラクツロン酸は、 ^{13}C NMRによって室温で特性を決定され、同定された。主なピーク、C-6、C-1、C-4、C-3、C-2およびC-5は、それぞれ 174.5、101.7、79.9、72.2、69.7および 69.6 ppmに観測される。C-2および C-5のピークがほとんど重なったポリガラクツロン酸の 6 本のピークが観測された。スペクトルは、試料にガラクツロン酸以外の糖不純物は含まれていないことを示した。化学シフト値は表2に示される通りであった。

【0070】

【表2】

炭素	化学シフト(ppm)
C-1	101.7
C-2	69.7
C-3	72.2
C-4	79.9
C-5	69.6
C-6	174.5

また、60～185 ppm領域のスペクトルは図2に示される通りであった。上記と同様にP.A.Shafferおよび M.Somogyiの方法で重合度を決定した。ポリガラクツロン酸試料の重合度は16と測定された。

【図面の簡単な説明】

【図1】

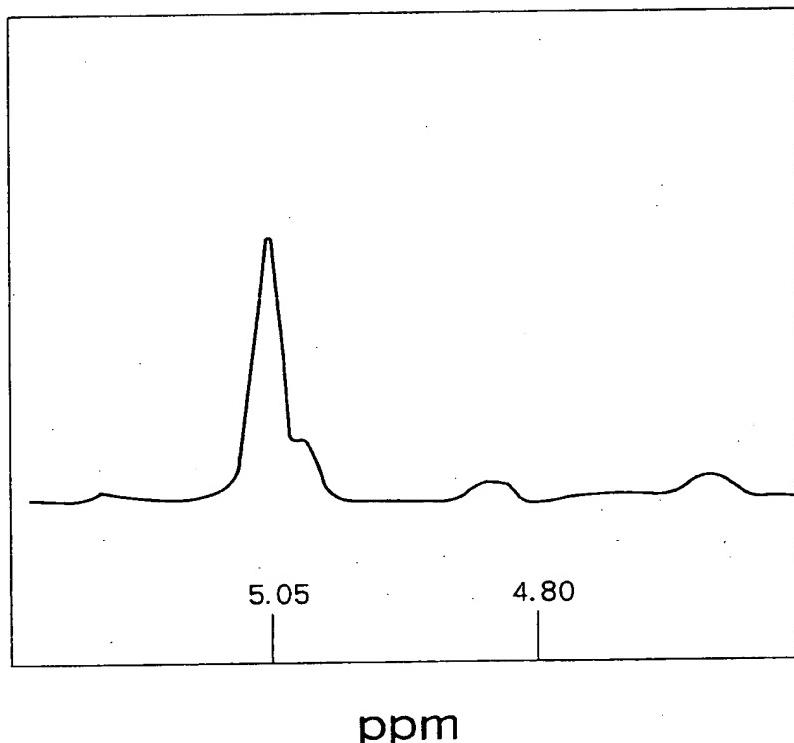
80°Cで測定したポリグルロン酸試料の ^1H NMRである。4.55～5.30 ppmのスペクトル範囲が示されている。

【図2】

室温で測定したポリガラクツロン酸試料の ^{13}C NMRである。60～185 ppmのスペクトル範囲が示されている。

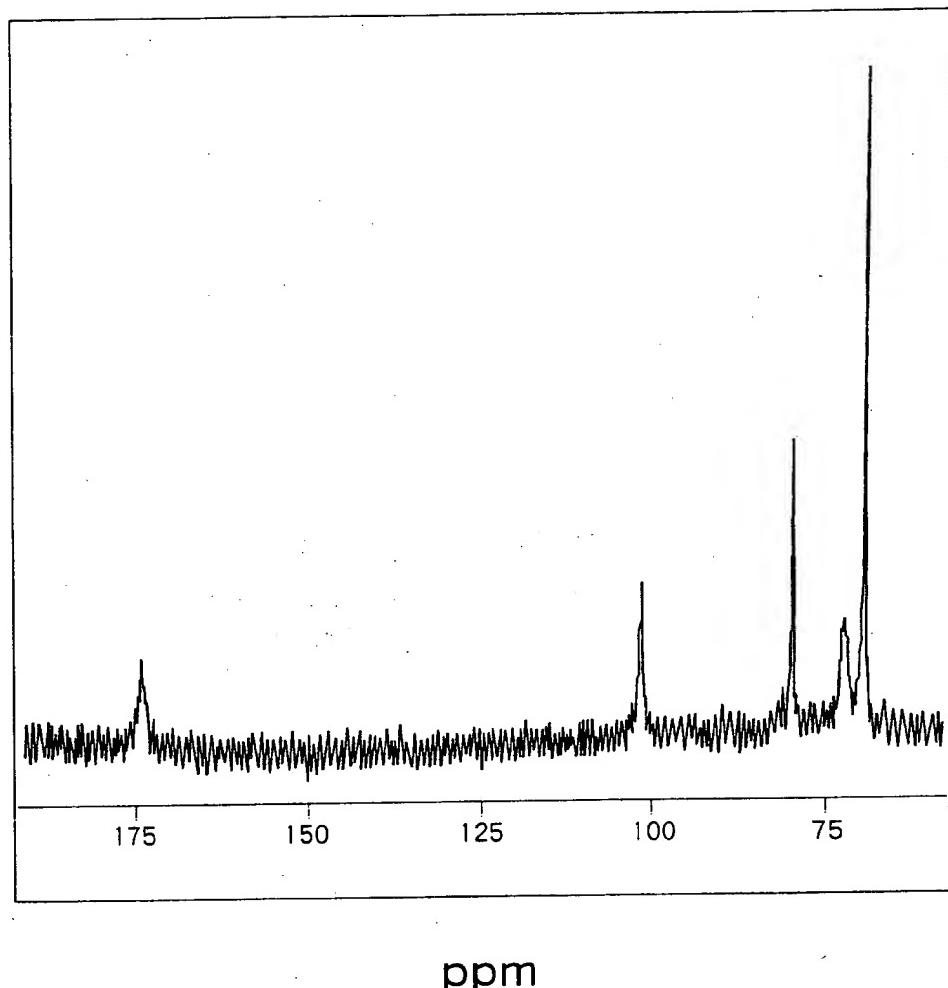
【書類名】 図面

【図1】



特2001→141271

【図2】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 平均重合度が20未満のポリウロン酸またはその溶液を製造する実用的な方法の提供。

【解決手段】 高分子量ポリウロン酸を主としてリチウム塩の形で水に溶解し、5重量%以上の高分子量ポリウロン酸を含む酸性溶液を調製し、これに過酸化水素と第一鉄塩を添加して高分子量ポリウロン酸を酸化し、生成物ポリウロン酸を含む溶液を不溶鉄生成物から分離し、生成物ポリウロン酸を溶液から沈殿させ、最後に沈殿した生成物ポリウロン酸を通常の方法で混合物から分離する。

【選択図】 なし

認定・付加情報

特許出願の番号 特願2001-141271
 受付番号 50100681889
 書類名 特許願
 担当官 第六担当上席 0095
 作成日 平成13年 5月16日

<認定情報・付加情報>

【特許出願人】

【識別番号】 000002369

【住所又は居所】 東京都新宿区西新宿2丁目4番1号

【氏名又は名称】 セイコーエプソン株式会社

【代理人】

【識別番号】 100075812

【住所又は居所】 東京都千代田区丸の内3-2-3 協和特許法律事務所

【氏名又は名称】 吉武 賢次

【選任した代理人】

【識別番号】 100091487

【住所又は居所】 東京都千代田区丸の内3丁目2番3号 協和特許法律事務所

【氏名又は名称】 中村 行孝

【選任した代理人】

【識別番号】 100094640

【住所又は居所】 東京都千代田区丸の内3-2-3 富士ビル 協和特許法律事務所

【氏名又は名称】 紺野 昭男

【選任した代理人】

【識別番号】 100107342

【住所又は居所】 東京都千代田区丸の内3丁目2番3号 協和特許法律事務所

【氏名又は名称】 横田 修孝

次頁無

出願人履歴情報

識別番号 [000002369]

1. 変更年月日 1990年 8月20日

[変更理由] 新規登録

住 所 東京都新宿区西新宿2丁目4番1号
氏 名 セイコーエプソン株式会社